

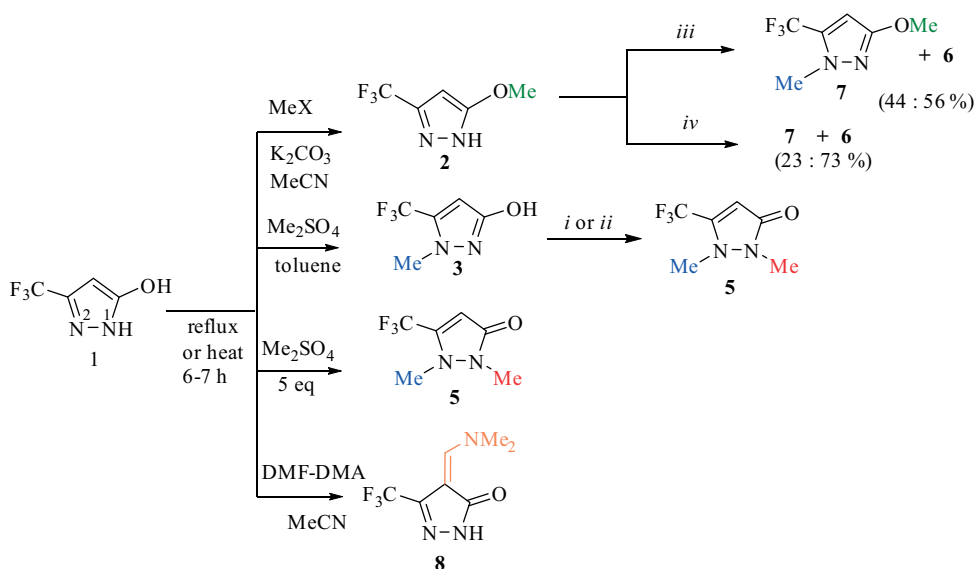
УД-11. КОНКУРЕНТНОЕ МЕТИЛИРОВАНИЕ 3-ТРИФТОРМЕТИЛ-1*H*-ПИРАЗОЛ-5-ОЛА

Н. А. Агафонова, Е. В. Щегольков, Я. В. Бургарт, В. И. Салоутин

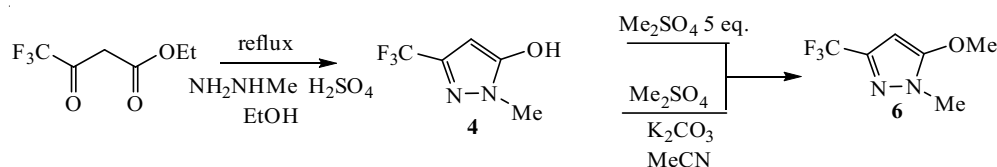
Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620990, Россия, Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22

E-mail: inadequate678@gmail.com

В работе изучены конкурентные реакции метилирования 5-гидрокси-3-трифториметилпиразола **1**, имеющего три альтернативных реакционных N¹, N² и O-центра. Найденные оптимальные условия для селективного получения трех моно-метил-N¹-, N²- и/или O-изомерных продуктов (**2–4**), а также трех N¹,N²-, N¹,O- и/или N²,O-изомерных дизамещенных производных (**5–7**). При использовании в качестве метилирующего реагента диметилацеталя диметилформамида (DMF-DMA) получен 4-диметиламинометиленпиразолон **8** в результате аминометилирования C-центра исходного пиразола **1**.



i: 5 eq Me₂SO₄, 80 °C; ii: Me₂SO₄, 1.5 eq K₂CO₃, MeCN, T; iii: 5 eq Me₂SO₄, 80 °C; iv: Me₂SO₄, 1.5 eq K₂CO₃, MeCN, T



Таутомерное строение исходного и метилзамещенных пиразолов исследовано с помощью РСА, ИК- и ЯМР-спектроскопии. Квантово-химические расчеты использованы для объяснения региоселективности процессов метилирования.

Анальгетическая активность и острая токсичность синтезированных соединений оценены в экспериментах *in vivo*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 16-13-10255).